

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局



(43) 国際公開日  
2004 年 12 月 23 日 (23.12.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/111233 A1

(51) 国際特許分類<sup>7</sup>: C12N 15/09, 1/15, 1/19,  
1/21, 5/00, C12P 21/02, C07K 16/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/008585

(22) 国際出願日: 2004 年 6 月 11 日 (11.06.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2003-167087 2003 年 6 月 11 日 (11.06.2003) JP  
PCT/JP03/14059 2003 年 11 月 4 日 (04.11.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 中  
外製薬株式会社 (CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI  
KAISHA) [JP/JP]; 〒1158543 東京都北区浮間 5 丁目  
5 番 1 号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮崎 太郎  
(MIYAZAKI, Taro) [JP/JP]; 〒4120038 静岡県御殿  
場市駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外製薬株式会社内  
Shizuoka (JP). 小嶋 哲郎 (KOJIMA, Tetsuo) [JP/JP]; 〒  
4120038 静岡県御殿場市駒門 1 丁目 1 3 5 番地 中外  
製薬株式会社内 Shizuoka (JP).

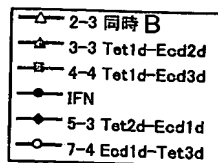
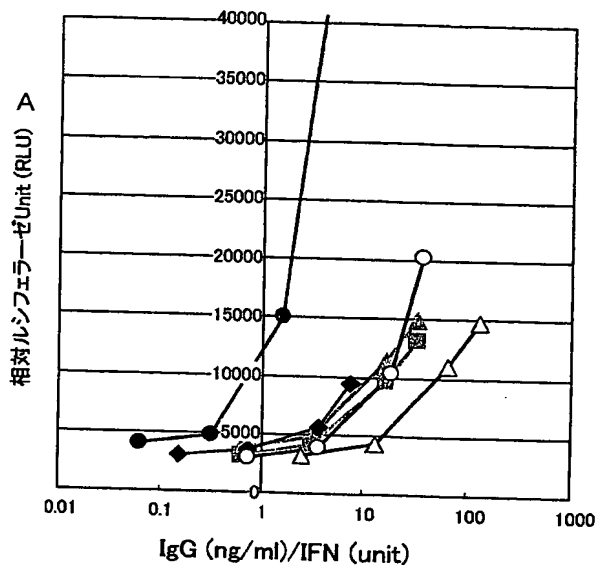
(74) 代理人: 清水 初志, 外 (SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒  
3000847 茨城県土浦市卸町 1-1-1 関鉄つくばビ  
ル 6 階 Ibaraki (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が  
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,  
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,  
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,  
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING ANTIBODY

(54) 発明の名称: 抗体の製造方法



(57) Abstract: Paying attention to the fact that no secretion  
is made by one H-chain due to "knobs-into-holes", it is  
found out that a target bispecific antibody can be preferen-  
tially formed by first expressing the H- and L-chains in one  
side, then suppressing the expression thereof, expressing the  
H- and L-chains in the other side to thereby construct target  
HL molecules (HaLa and HbLb) and then pairing the H chains  
with each other (H<sub>2</sub>L<sub>2</sub>).

(57) 要約: 本発明者らは、knobs-into-holesによって片方  
のH鎖だけでは分泌されないことに着目し、一方のH  
鎖・L鎖をまず発現させその発現を抑制した後、他方  
のH鎖・L鎖を発現させ、目的HL分子 (HaLa及びHbLb)  
を構築した後にH鎖同士を対合させる (H<sub>2</sub>L<sub>2</sub>) ことで目  
的型二特異性抗体の形成を優先させることができるこ  
とを発見し、本発明を完成した。

A...RELATIVE LUCIFERASE Unit (RLU)  
B...2-3 SIMULTANEOUSLY



NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。